

氏 名	中 野 勝 志
生 年 月 日	
本 籍	神奈川県
学 位 の 種 類	博士 (理学)
学 位 記 番 号	博乙第215号
学位授与の日付	平成12年9月29日
学位授与の要件	論文博士 (学位規則第4条第2項)
学位授与の題目	Development of a low-profile atomic force microscope and its application to force measurements, and of a twisting force detection method and beam-tracking method (原子間力顕微鏡の薄型化と力学測定への応用及び、ねじれ振動による距離検出法とビームトラッキング法の開発)
論文審査委員(主査)	安藤 敏夫 (理学部・教授)
論文審査委員(副査)	安達 正明 (工学部・教授) 大橋信喜美 (理学部・教授) 鈴木 治彦 (自然科学研究科・教授) 藤竹 正晴 (理学部・助教授)

学 位 論 文 要 旨

This article includes the development of a low-profile atomic force microscope and its application to force measurements, and of a twisting force detection method and beam-tracking method.

本論文は、おもに原子間力顕微鏡 (AFM) の応用開発についての研究をまとめたものである。

まず第1章でAFMについて概観し、それ以降の章の理解に必要な基礎的な技術や手法について整理し、まとめた。

第2章では、AFMの薄型化について述べた。AFMの観察領域は $100\mu\text{m}$ 程度と狭く、イメージングにも1分程度時間がかかるため、AFMと光学顕微鏡を一体化し、観察したい領域を光学顕微鏡で事前に観察し、その後AFM観察を行えると効率が良い。しかし現在のAFMは高さが 100mm 程度あるため、試料を光学顕微鏡と同軸観察するのは難しい。そこで筆者はプローブ走査のための薄型スキャナーと、プローブが走査された際、力検出のレーザービームがプローブに追従するトラッキング法を開発した。ビームトラッキングのため、ミラーをスキャナーに取り付け、走査に伴ないビームがスキャンされるようにした。スキャナーは積層型ピエゾと弾性ヒンジを使ったてこを使い、薄さ 13mm で、最大 $100\mu\text{m}$ 領域を走査できた。特に弾性ヒンジの設計がAFMの性能に大きく影響するため、有限要素法を使い設計の最適化をした。AFMがコンパクトになった結果、共振周波数も向上し、最高3秒でのイメージングを実現した。

第3章では上記薄型AFMをフォースカーブマッピングに応用した開発についてまとめた。

フォースカーブ測定では、試料の形状、吸着力、粘性、弾性を 1 回の測定で得ることができる。その測定を試料表面の各点で行い、情報を 2 次元にマッピングすると、試料の物理化学的な性質の分布を視覚的に理解するのに役立つ。それをフォースカーブマッピングと呼ぶ。しかし、フォースカーブマッピングを行うには膨大なデータを処理しなければならない。また、AFM の分割型フォトダイオードや、ピエゾスキャナーの持つ非線型性がフォースカーブを歪めてしまう問題もあった。筆者らはこの 2 つの問題を解決すべく、第 2 章にて言及した薄型 AFM をフォースカーブマッピング用に更に改良し、イースト菌のフォースカーブマッピングに成功した。

第 4 章では、筆者が金沢大学在学中に作成した、蛍光顕微鏡に組み込まれた AFM を使い、フォースカーブの手法を使い、筋タンパクであるアクチン、ミオシンの 1 分子同志の力学的相互作用の測定をした結果について述べた。筋肉を収縮させるアクチン、ミオシンの運動機構は解明されていない。従来それら生体タンパクは、生化学的な統計的手法によってのみ研究されてきたが、フォースカーブ測定を使えば、1 分子同志の相互作用を物理的に測定できる。我々は蛍光顕微鏡の視野内で、ミオシン 1 分子をカンチレバー先端に捕まえることに成功し、アクチンと相互作用させることにより、タンパク同志の認識距離、引力、破断力と破断長を測定できた。また実験結果は疎水結合と熱振動だけでは説明できないが、静電相互作用を使ってもうまく説明できることを示した。

第 5 章では、AFM の半導体検査装置への適応を目指した装置開発について述べた。従来の AFM プローブは、アスペクト比が低く半導体デバイスの細線の間に差し入れられない。また従来のノンコンタクト、インターミッテント・コンタクトモードの検出方式を線幅測定にそのまま適用するのも難しい。そのため筆者は、自立薄膜をプローブにし、その薄膜にねじれ振動を加えることにより力検出を行う新しいイメージング方式(ツイストプローブ: TP)を開発した。薄膜を試料と垂直に配置しプローブとすれば、プローブのアスペクト比は劇的に向上する。また力検出のためのねじれ振動は、狭いトレンチ内部でも発生させることができる。試作した TP は高い力検出能力を持ち、シリコントレンチのイメージングに成功した。

第 6 章では、プローブを 3 軸方向に駆動しても、高精度に光てこレーザーがプローブをトラッキングする方法について説明した。従来は精度の高いトラッキング技術がなかったため、AFM の精度や性能を一部犠牲にすることでプローブ走査を実現してきた。筆者はチューブスキャナーの中央に固定したトラッキングミラーにより、厳密にビームをトラッキングできることを示し、現実的なアライメント精度で擬プローブたわみ信号は 2nm 以下に抑えられることを示した。実際に試作したトラッキングスキャナーの擬プローブたわみ信号は 2nm と精度が高く、シリコントレンチの像観察に成功した。

第 7 章では、AFM のカンチレバー作製技術を生命科学分野に応用した例を紹介する。バイオテクノロジー分野では、微細なツールを使い生体組織を操作するが、今までは適切なナイフがなかった。そのため、筆者らはカンチレバー作製技術を使い、薄膜マイクロナイフを作製した。このナイフは薄く、刃先端が原子レベルで先鋭化されているため、生体組織を鋭く切断でき、組織に与えるダメージを少なくすることができる。試作したマイクロ

ナイフによりウニ卵の切断に成功し、有限要素法の解析により、マイクロナイフは切断に十分な強度を持っていることを示した。

以上

学位論文審査結果の要旨

提出された論文の内容の検討並びに論文審査会(平成12年8月1日開催)での口頭発表・質疑応答の結果を踏まえ、全審査員による協議の結果以下のように判定した。

原子間力顕微鏡はナノメートルレベルの空間分解能をもち、試料の環境を選ばないという特徴をもつ。顕微鏡観察以外にも微弱な力測定装置としての能力をもち、使い方により様々な応用が可能である。13年前に誕生したばかりであるが、その有用性の故に様々な分野で利用されている。その利用拡大に伴い、個別の対象に適した装置の開発が要求されるようになってきた。

中野氏の研究は、装置開発とその応用研究に分けられる。最初の装置開発では、主に生物試料の観察に適した装置、すなわち、既製の光学顕微鏡に容易に組み込み、透過、位相差、微分干渉などの光学顕微鏡観察と原子間力顕微鏡観察を同時に行える薄型の原子間力顕微鏡を開発した。設計の手順は合理的で、機械的特性を解析的手法及び有限要素法を使って綿密に調べ各機械要素の最適化を行っている。光学顕微鏡との適合化と同時に、走査速度の向上を達成している。第二の開発では、自立薄膜をプローブとし、その薄膜にねじれ振動を加えることにより力検出を行うユニークなイメージング方法(ツイストプローブ法)を新規に考案し、それを実現するプローブ及び装置の開発を行った。従来の原子間力顕微鏡では、狭い領域にある深いトレンチを観察することが困難であったが、ここで発案されたツイストプローブ法はそれを可能にする。また、この方法の実現において新しいビームトラッキング技術も開発された。すなわち、力検出用レーザーがプローブの動きを正確にトラッキングし、プローブの一定箇所にレーザーが常に照射される技術である。これにより極めて高い精度の力検出が可能になった。応用研究では、自動解析アルゴリズムを開発し、原子間力顕微鏡により、試料の形状、吸着力、粘性、弾性マップを比較的短時間に同時計測することに成功した。また、モーター蛋白質のひとつであるミオシン1分子をプローブに捕捉する手法を開発し、これにより、ミオシンと特異的に相互作用するアクチンとの間に働く力の場の大きさや勾配、互いの認識距離などの蛋白質間相互作用に関する全く新しい情報を得ることに成功した。

これらの研究は5編の学術論文として出版されている。新しいアイデアの発案が随所に見られ、その実現の過程も極めて綿密であり、申請者の優れた創造的能力を示している。従って、本学位論文は博士論文に十分に値するものであると判定する。